

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anatole KRASSILCHIK

Né le 9 Décembre 1902, à Kichineff (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE INTRA-VEINEUSE

DANS

L'ÉPIDIDYMITÉ ET LE RHUMATISME

BLENNORRAGIQUES

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anatole KRASSILCHIK

Né le 9 Décembre 1902, à Kichineff (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE INTRA-VEINEUSE

DANS

L'ÉPIDIDYMITÉ ET LE RHUMATISME

BLENNORRAGIQUES

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 SANMÉ . . . Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL FILS . Physiologie.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale
 VAUDESCAL. . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophthalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.
 BUSQUET. . . Pharmacologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.	MATHIEU. . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur LEGUEU

Professeur de Clinique Urologique à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Pour le grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

*Hommagè de ma très sincère reconnais-
sance pour sa bienveillance, de mon
respectueux dévouement et de ma vive
gratitude pour l'enseignement qu'il
m'a donné.*

A Monsieur le Docteur FEY

Professeur agrégé à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux

*En témoignage de ma très sincère
reconnaissance pour l'enseignement
qu'il nous donna.*

A Monsieur le Docteur GAUME

Ancien Chef de clinique à la Faculté

*Qui nous a donné l'idée de ce travail et
a bien voulu nous guider par ses con-
seils éclairés.*

*Qu'il nous soit permis de lui dire ici
l'affectueuse reconnaissance que nous
lui gardons.*

INTRODUCTION

Les moyens thérapeutiques proposés pour le traitement de l'épididymite et du rhumatisme blennorragiques sont innombrables ; ils ont fait l'objet d'une vaste littérature. Comme partout, d'ailleurs, leur nombre imposant est le témoin de leur imperfection.

Nous n'avons donc aucune prétention de résoudre dans notre travail cette question si débattue. Nous avons voulu tout simplement attirer l'attention sur une voie peu usitée d'introduction des vaccins antigonococciques, la voie intra-veineuse. Dans les lignes qui suivent, nous avons essayé d'exposer et d'analyser, aussi objectivement que possible, les résultats que nous avons obtenus avec cette méthode, et d'en tirer quelques conclusions essentielles.

La première partie de notre travail est consacrée à un court aperçu historique ; ensuite nous avons exposé la technique des injections, leur posologie et les réactions générales et focales produites par l'introduction du vaccin par voie intra-veineuse, ainsi que les accidents possibles chez certaines personnes, d'où découlent quelques contre-indications à l'emploi de cette méthode,

Les observations que nous publions ensuite sont suivies d'une analyse des résultats obtenus. Nous avons essayé enfin, de discuter les grandes lignes du mécanisme probable de l'action des injections intra-veineuses de vaccin antigonococcique.

HISTORIQUE

Les premiers essais de vaccinothérapie intra-veineuse furent pratiqués en Allemagne. BRUCK et SOMMER, sur le conseil de NEISSER, étudient la méthode des injections intra-veineuses d'arthigon, vaccin contenant 20 millions de gonocoques par cc. Les auteurs publièrent en 1913 19 observations, avec de très bons résultats et sans aucun accident. Leurs malades recevaient le matin à jeun, tous les trois, quatre ou cinq jours, suivant l'intensité de la réaction, une injection intra-veineuse de doses croissantes d'arthigon. On commençait par 1/10 cc. et en augmentant progressivement la dose de vaccin de 1/10 cc., jusqu'à un demi cc. Le vaccin était dilué au moment de l'injection dans une petite quantité de sérum physiologique (1/2 cc. environ). Le nombre des injections était variable, ne dépassant qu'exceptionnellement 6 injections.

La marche de la réaction était la suivante : Une demi-heure après l'injection les malades étaient pris d'un frisson, avec élévation de la température de 2° à 3°5, avec quelquefois de la céphalée, plus rarement des nausées et même des vomissements. Au bout de quelque

temps, la sensation de froid était remplacée par une sensation de chaleur, avec transpiration abondante ; en général, la température baissait le soir du même jour, et, sauf quelquefois la persistance d'une légère céphalée tout rentrait dans l'ordre.

Au point de vue local, les auteurs allemands avaient noté qu'il y ait eu ou non une réaction focale (inconstante, d'ailleurs) une sédation rapide des douleurs et la résorption plus ou moins rapide du processus inflammatoire, qu'il s'agisse d'orchi-épididymite ou d'arthrite gonococcique. Ils considèrent les résultats ainsi obtenus supérieurs à ceux donnés par les injections intramusculaires du même vaccin.

A la suite de cette première publication, toute une série d'auteurs allemands applique la méthode des injections intra-veineuses de vaccin antigonococcique. Signalons les observations de STEINITZ (1913), FÖCKLER, LESZLENYI et WINTERITZ (1914), ROHR (1914), ROST (1914-1915) et LUTHLEN (1916).

BENN a pratiqué sur une large échelle les injections intra-veineuses de vaccin, dans la blennorrhagie et ses complications. Son expérience porte sur 8000 injections. Sur ce nombre imposant d'injections, il n'a eu que 3 accidents, non mortels d'ailleurs (1918).

Presque tous ces auteurs se sont servis du vaccin arthigen. La posologie et le mode d'administration (dilution dans un peu de sérum physiologique) ont été, en grandes lignes, les mêmes que dans les observations de BRUCK et SOMMER. En dehors du traitement de l'épididymite et des arthrites, la méthode a été également

étendue au traitement des complications de la blennorragie chez la femme (notamment dans les salpingites, par LESZLENYI et WINTERNITZ) et de l'urétrite elle-même.

Si les résultats obtenus dans l'épididymite et dans les arthrites furent en général très bons, l'action de la vaccinothérapie intra-veineuse sur l'urétrite blennorragique fut des plus variables et inconstantes. A côté de quelques cas, où l'écoulement fut asséché, par quelques injections intra-veineuses de vaccin, combien nombreux furent les cas où ce traitement n'avait nullement modifié l'état de l'urètre ; nous avons constaté, ainsi que la majorité des auteurs qui se sont occupés de cette question, que très souvent l'écoulement, arrêté momentanément lors de l'apparition d'une épididymite, reprenait ensuite, lorsque cette épididymite était guérie par les injections intra-veineuses de vaccin.

En France, cette méthode de traitement est relativement peu connue. Ainsi, en 1927, à la Société française d'urologie, KHATER rapporta une observation épididymite blennorragique soignée à l'hôpital de la Faculté de Médecine de Damas. Par erreur, l'injection d'1/4 cc. de vaccin Pasteur fut faite dans une veine. Après un choc impressionnant et inquiétant, l'auteur eut l'agréable surprise de voir son malade guéri en 3 jours de son épididymite.

M. GOUVERNEUR rapporte, à la Société française d'urologie, en mai 1930, six observations d'arthrites gonococciques traitées par des injections intra-veineuses de vaccin de JAUBERT et GOY (gonagone), à dose progres-

sivement croissante ($1/4-1/2-3/4-1$ cc.), dilué dans 10 à 15 cc. de sérum physiologique. Le nombre des injections pratiqué dans chaque cas ne dépassa pas 5 injections, à 2 à 3 jours d'intervalle. L'auteur signale des réactions fortes, mais non inquiétantes. Dans deux cas de monoarthrite aiguë à type phlegmoneux, le résultat obtenu fut insuffisant et l'arthrotomie dut être pratiquée. Dans les autres cas (polyarthrites aiguës fébriles) l'auteur obtint trois guérisons rapides, dont l'une dès la deuxième injection, et une amélioration (après 5 injections) (1).

Signalons enfin le travail de BLUMMERS (1929) sur les accidents constatés à la suite des injections intra-veineuses de vaccin antigonococcique.

(1) D'autre part, le Dr JAUBERT nous a communiqué qu'il pratiquait également, sur une large échelle, les injections intra-veineuses de son vaccin gonagone, avec des résultats très intéressants, dans le traitement des arthrites gonococciques. Ses observations n'ont pas encore été publiées.

TECHNIQUE. RÉACTIONS PROVOQUÉES. CONTRE-INDICATIONS

Le vaccin que nous avons employé pour les injections intra-veineuses a été celui de JAUBERT et GOY (gonagone). Il contient, par centimètre cube, deux parties d'émulsion bactérienne et une partie d'anatoxine gonococcique. Le nombre de microbes par centimètre cube est le suivant : un milliard de gonocoques, 500 millions de staphylocoques, 500 millions de synocoques, 500 d'entérocoques et 500 millions de bacilles diphtériques.

Les injections ont été toujours pratiquées le matin, vers 10 ou 11 heures, les malades étant à jeun ou ayant pris une nourriture légère vers 7 heures du matin. Aucune préparation spéciale du malade (1).

La dose a été, dans presque tous les cas de 1/4 cc. pour la première injection ; en cas de réaction très forte, on la répétait à la deuxième injection ; sinon, on l'augmentait jusqu'à 1/2 cc. ; pour les injections suivantes on restait à cette même dose de 1/2 cc. ; ou bien on

(1) On pourrait leur faire absorber, avant l'injection, une vingtaine de gouttes d'adrénaline, comme le faisait faire le Dr Jaubert (communication verbale).

l'augmentait, comme il a été fait dans 8 cas, jusqu'à $\frac{3}{4}$ cc., et ensuite à 1 cc. (3 cas), cela lorsqu'on jugeait les résultats obtenus insuffisants et si le malade supportait bien les injections. L'intervalle entre les injections est de 1, 2 à 3 jours libres, suivant l'intensité de la réaction.

La dose de vaccin a été toujours diluée, au moment de l'injection, dans 5 à 10 cc. de sérum physiologique (5 cc. pour $\frac{1}{4}$ cc. de vaccin et 10 cc. pour les doses supérieures).

La dilution était faite soit dans l'ampoule de sérum physiologique, soit dans la seringue. Dans ce dernier cas on aspire, avec la seringue de 5 ou 10 cc., un centimètre cube de vaccin et 3 cc. de sérum, en les mélangeant intimement. 1 cc. de cette nouvelle émulsion correspond à un $\frac{1}{4}$ cc. de vaccin ; en jetant une partie du contenu de la seringue, pour y laisser la quantité nécessaire de vaccin, et en aspirant de nouveau du sérum physiologique jusqu'au volume de 5 ou 10 cc., on obtient la dilution voulue.

On pratique l'injection dans une veine du pli du coude, avec les précautions habituelles d'asepsie et en ayant soin de pousser l'injection très lentement.

Vu l'intensité habituelle des réactions générales, surtout à la première injection, *le malade doit obligatoirement garder le lit à partir de l'instant de l'injection*. Cette réaction survient 10 minutes à une heure après l'injection, le plus souvent 25 à 45 minutes après.

Une seule fois cette réaction a débuté dix heures après l'injection (obs. XXVII). Nous n'avons jamais

constaté les réactions retardées, survenant seulement le lendemain de l'injection et signalées par BRUCK et SOMMER (1913).

Le malade est donc pris d'un frisson, quelquefois violent, qui dure 1/2 heure-1 heure environ. Ensuite, il ressent une forte sensation de chaleur, avec parfois transpirations abondantes, surtout vers la fin de la crise. La température monte à 39°5 ou 40° ; dans quelques cas elle atteint et même dépasse 41°. Dans quelques cas seulement les malades ont présenté des nausées et dans deux cas des vomissements (observation XVI, après la première injection, et après la troisième dans l'observation XXIII).

La durée de la réaction générale est de 6 à 8 heures, de sorte que dans la soirée du même jour la fièvre baisse et les malades peuvent s'alimenter normalement. Le lendemain matin la température est presque toujours normale, et on retrouve le malade complètement remis de sa crise. Dans quelques cas ils ressentent un peu de fatigue ou de la céphalée (obs. XVI, XVIII, XXVI), calmée par un cachet d'aspirine.

Aucun des malades n'a présenté de l'herpès à la suite des injections de gonagone. L'herpès labial a été par contre fréquemment observé à la suite des injections intraveineuses de vaccin anti-typhique TAB, employées comme traitement des complications de la blennorragie (CUSSON, 1920).

La réaction générale telle qu'elle a été décrite plus haut, ne se voit habituellement qu'après la première injection intra-veineuse de gonagone. En règle générale,

même si on augmente les doses les réactions aux injections suivantes sont de plus en plus faibles. Le frisson est moins fort et de moindre durée, l'ascension thermique est moins accusée, la durée totale de la réaction est diminuée ; il est courant de voir, à la troisième ou quatrième injection, des malades qui peuvent manger aux deux repas. Cette règle comporte néanmoins quelques exceptions ; ainsi, dans les observations X et XVIII, la réaction à la deuxième injection a été plus forte qu'à la première, à la même dose de vaccin dans le premier cas, et à une dose supérieure ($1/2$ cc. après $1/4$ cc.) dans l'observation XVIII.

BRUCK et SOMMER avaient signalé, en faisant des injections intra-veineuses d'arthigon, des réactions « à double crochet » : La température tombe le soir du premier jour, complètement ou incomplètement, pour remonter encore une fois le lendemain ou plus rarement le surlendemain. Nous avons retrouvé ce « double crochet » dans 4 cas (obs. X, XIII, XV, XVII). Cette réaction spéciale serait, pour les auteurs cités, un phénomène favorable en ce qui concerne l'efficacité du traitement. Dans nos cas (il s'agissait de malades atteints d'épididymite), un malade fut guéri après deux, un autre après cinq injections de gonagone ; les deux derniers, malgré l'effet remarquable de la première injection, présentèrent ultérieurement des rechutes. Nous mettons donc en doute la valeur pronostique de cette réaction spéciale, au moins en ce qui concerne le gonagone ; il faudrait d'ailleurs se demander s'il ne s'agit pas de la persistance du processus fébrile lié à l'affection

elle-même et antérieur à l'injection de vaccin, d'autant plus que le « double crochet » ne s'observe qu'après la première injection.

Un des malades (obs. XI), à la suite d'une injection de 1/4 cc. de gonagone, avait présenté de la fièvre pendant 3 jours : il s'agissait d'un foyer de congestion à la base gauche.

On observe quelquefois, à la suite des injections intra-veineuses de vaccin, des réactions focales, avec accentuation, de courte durée, des phénomènes douloureux au niveau du point atteint. Cette réaction focale est en général considérée comme un élément de pronostic favorable en ce qui concerne l'effet du traitement. Nous l'avons constatée 5 fois, 4 fois après la première injection et une fois après la troisième (obs. XIV, XXI, XXIII, XXIV et XXVI). Les résultats thérapeutiques obtenus dans ces cinq cas n'étant pas supérieurs à ceux obtenus chez les autres malades, nous ne nous croyons pas autorisé de souscrire à cette thèse, au moins en ce qui concerne le gonagone.

Les observations qui suivent sont au nombre de 29, dont 21 cas d'orchi-épididymite et 8 cas de rhumatisme gonococcique. L'un des malades (obs. XXIII) présentait en même temps une épididymite et du rhumatisme gonococcique.

Une seule fois, sur un nombre total de 91 injections intra-veineuses de gonagone, on a été obligé, vu l'intensité de la réaction générale, de renoncer à cette méthode de traitement (obs. XVI).

BULMERS (1929) signale un seul cas mortel à la suite

d'injections intra-veineuses (arthigon) ; à l'autopsie on constata une hypertrophie du ventricule gauche, des ecchymoses sous péricardiques et une hypertrophie du thymus.

Le même auteur signale plusieurs cas d'accidents plus ou moins sérieux : des collapsus, des convulsions, un cas d'accidents rénaux ; des crises épileptiformes. Il s'agissait, pour la plupart, de malades présentant des tares organiques, ou bien des cas de traitement ambulatoire, les malades étant obligés de regagner leur domicile à pied le plus souvent aussitôt après l'injection.

Il est absolument indispensable que le malade garde le lit à partir du moment de l'injection. D'autre part, par un examen complet, il faut éliminer les malades chez lesquels la réaction serait susceptible de provoquer des accidents.

Avec BLUMMERS, nous pouvons résumer comme suit les *contre-indications* : Les malades en état de dénutrition, avec un mauvais état général, les anémies, les affections cardiaques, l'hypertension, les néphrites, la tuberculose pulmonaire, le diabète, la maladie de Basedôw, et même le goitre simple, les épileptiques et les malades ayant eu la méningite, les maladies infectieuses aiguës. La fièvre liée à la complication de la blennorrhagie à soigner, ne constitue pas une contre-indication (BRUCK et SOMMER.

OBSERVATIONS

(Hôpital Necker, service de M. le P^r Legueu)

Epididymites blennorragiques

Obs. I. — Henri J..., âgé de 24 ans, entre à l'hôpital Necker le 18 décembre 1930, blennorragie il y a un an et demi ; depuis le 16 décembre, il présente une tuméfaction douloureuse au niveau du testicule droit, avec fièvre, nausées et vomissements. On constate une volumineuse épидидymite, très douloureuse spontanément et à la pression, avec rougeur de la peau, qui est un peu adhérente au niveau de la face externe de l'épididyme. Rien à la prostate. Pas d'écoulement. Les urines sont claires, avec des filaments.

Le 19 décembre : Injection intra-veineuse de 1/4 cc. de gonagone. Frisson violent, 40°7, quelques nausées.

Le 20 décembre : Amélioration notable, sédation des douleurs. Légère diminution de la tuméfaction.

Le 22 décembre : 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Réaction assez forte ; 40°6.

Le 26 décembre : L'épididyme a beaucoup diminué de volume ; il est à peine sensible à la pression. La peau est souple, pas de rougeur.

Le 29 décembre : Le malade sort de l'hôpital ; il ne présente qu'un très petit noyau induré, indolore à la queue de l'épididyme droit.

Obs. II. — François R..., âgé de 20 ans, entre à la salle Velpeau le 7 octobre 1930. Blennorrhagie depuis le 15 août, traitée par de grands lavages quotidiens au permanganate. Depuis 5 jours, épididymite aiguë à droite ; le médecin traitant fait une injection sous-cutanée de vaccin, sans résultat appréciable.

On constate une grosse épididymite droite, très douloureuse, avec rougeur de la peau. Présence de gonocoques dans la sécrétion urétrale.

Le 8 octobre : Injection intra-musculaire de 1/4 cc. gonagone. Pas de réaction générale. On constate le lendemain une légère amélioration.

Le 10 octobre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Réaction générale d'intensité moyenne, température 39°6.

Le 11 octobre : L'amélioration s'accroît d'une manière très nette.

Le 12 octobre : Le malade sort de l'hôpital ; il ne présente qu'un noyau, gros comme une noisette, indolore à la queue de l'épididyme droit. Léger écoulement urétral.

Obs. III. — Louis D..., âgé de 24 ans, entre le 25 décembre 1930. Ecoulement (présence de gonocoques) depuis 20 jours. Lavage au permanganate, pendant trois jours. Epididymite droite depuis le 23 décembre. On constate le 26 décembre une très volumineuse épididymite droite, très douloureuse à la pression ; la peau est rouge, sa souplesse est diminuée. L'écoulement a diminué, mais persiste.

Le 26 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Frisson trente minutes après l'injection. T. : 40°8. Pas de réaction focale.

Le 27 décembre : Céphalée. Grosse amélioration. L'épididyme est à peine sensible à la pression. La peau est devenue normale.

Le 28 décembre : Le malade quitte l'hôpital. Assez gros noyau indolore à la queue de l'épididyme droit.

Obs. IV. — Moïse S..., 25 ans ; écoulement il y a 6 mois, traité irrégulièrement par des lavages au permanganate. Goutte matinale persistante. Entre à l'hôpital le 7 octobre 1930, avec une grosse épидидymite gauche et vaginalite gauche ayant débuté il y a 5 jours. La peau est rouge, adhérente. On fait une injection de 1/4 cc. de gonagone intra-musculaire ; forte réaction générale (39°4) et locale. Pas d'amélioration.

Le 10 octobre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Frisson 45 minutes après. Pas de réaction focale.

Le 11 octobre : Amélioration sensible. Les douleurs sont moins vives, la rougeur de la peau a disparu.

Le 15 octobre : L'amélioration s'est accentuée. La palpation est peu douloureuse, diminution de la tuméfaction. 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Pas de frisson, T. 38°8.

Le 16 octobre : Gros noyau indolore au niveau de l'épididyme. Pas de liquide dans la vaginale.

Le 18 octobre : 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Réaction assez faible (38°6). Le malade sort le 19 octobre. Noyau indolore, pas de goutte, urines claires sans filaments.

Obs. V. — José C..., âgé de 31 ans. Blennorragie contractée il y a 11 mois, irrégulièrement soignée, avec écoulement intermittent. Entre le 16 octobre 1930. Tuméfaction douloureuse à la pression, au niveau de la queue et de la partie moyenne de l'épididyme droit, ayant débuté il y a 5 jours. Peau souple.

Le 16 octobre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Forte réaction générale, 40°. Pas de réaction focale.

Le 17 octobre : Diminution de la tuméfaction qui est presque indolore à la pression.

Le 20 octobre : 1/2 gonagone intra-veineux. Forte réaction, 39°6, avec frisson une demi-heure après la piqûre.

Le 22 octobre : Le malade sort de l'hôpital. Petit noyau indolore à la queue de l'épididyme droit,

Obs. VI. — Arthur S..., 19 ans. Blennorrhagie depuis 6 semaines ; injections à l'argyrol.

Entre le 9 décembre 1930. Léger écoulement, présence de gonocoques. Epididymite aiguë droite, ayant débuté il y a 3-4 jours, avec fièvre, frissons ; douleurs spontanées, exacerbées par le moindre attouchement. Rougeur de la peau du scrotum. Rien à la prostate.

Le 12 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-musculaire.

Le 14 décembre : Aucune amélioration. Le malade souffre beaucoup et réclame un soulagement. Même état local.

Le 15 octobre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Frisson 30 minutes après. Forte réaction générale (39°9).

Le 16 octobre : Amélioration très sensible, sédation des douleurs, légère diminution de la tuméfaction.

Le 18 octobre : L'amélioration s'accroît. L'épiderme est encore un peu sensible à la pression. Pas de rougeur de la peau.

Le 22 décembre : Noyau indolore à la queue de l'épididyme droit. Ecoulement. Lavages au permanganate.

Obs. VII. — Ach..., 28 ans, entre à l'hôpital le 13 novembre 1930 pour épididymite volumineuse à gauche, ayant débuté le 11 novembre, très douloureuse à la pression, fièvre (38°5). Blennorrhagie depuis quelques jours, lavages à la seringue. On pratique, le 14 novembre, une injection intra-veineuse de 1/4 cc. de gonagone. Très forte réaction (41°). Le lendemain matin on note la disparition complète des phénomènes douloureux, T. 37°4.

A la suite de deux nouvelles injections intra-veineuses de gonagone, les 17 et 19 novembre de 1/2 cc., et ayant donné des réactions générales d'intensité décroissante (40°4 et 39°2), la tuméfaction diminue rapidement : le malade sort le 22 novembre ; petit noyau indolore à la queue de l'épididyme gauche.

Obs. VIII. — Henri M..., 28 ans, entre le 18 octobre 1930, pour épидidymite droite. Blennorragie depuis le 3 septembre, mal soignée. Epидidymite aiguë droite depuis le 18 septembre; elle est encore incomplètement guérie, lorsque le malade reprend, le 8 octobre, les injections urétrales à la seringue. Le 16 octobre, rechute de l'épididymite droite, avec très fortes douleurs, irradiées vers la partie inférieure de l'abdomen, avec vomissements; le médecin traitant pense à l'appendicite et envoie le malade à l'hôpital Necker. Le 18 octobre ventre souple et non douloureux à la pression. Tout l'épididyme droit est fortement augmenté de volume, douloureux. Pas d'écoulement. Rien à la prostate. On fait 1/4 cc. de gonagone intra-veineux. Forte réaction générale, 40 minutes après (40°2). Le 19 octobre, amélioration; l'épididyme est moins sensible. L'amélioration s'accroît les jours suivants. Le malade sort le 21 octobre. L'épididyme est encore un peu augmenté de volume, indolore, pas d'écoulement.

Obs. IX. — S. C..., 29 ans, entre à l'hôpital le 27 juillet 1930, pour épидidymite aiguë gauche, ayant débuté le 25 juillet. Blennorragie depuis 3 semaines, mal soignée.

Des injections intra-veineuses de gonagone, de 1/2 cc. chacune, le 28 juillet, le 30 juillet. Réaction assez forte à la première injection (38°8), faible à la seconde.

Le malade sort le 2 août; petit noyau indolore à la queue de l'épididyme gauche.

Obs. X. — D. R., 40 ans. Blennorragie depuis 1 mois, soignée très irrégulièrement. Depuis deux jours, très forte tuméfaction au niveau de l'épididyme droit, douleurs violentes, rougeur de la peau, fièvre (39°). On pratique le jour de l'entrée à l'hôpital, le 3 juillet 1931, une injection intra-veineuse de 1/4 cc. de gonagone. Forte réaction générale, avec frisson. Le 4 juillet on constate une sédation nette des

douleurs spontanées. La tuméfaction a diminué légèrement; T. 37° le matin, mais 38° le soir. Le 5 juillet : 1/4 cc. de gonagone intra-veineux. Très forte réaction, 40°.

Le 6 juillet : la tuméfaction a beaucoup diminué, la peau est presque normale; légères douleurs à la pression, température normale. L'amélioration s'accroît les jours suivants. Le malade sort le 11 juillet; très petit noyau à la queue de l'épididyme. Ni goutte, ni écoulement, urines claires sans filaments.

Obs. XI. — B... Antonio, 31 ans, entre le 20 octobre 1930.

Blennorrhagie il y a 12 ans, avec goutte persistante et, par moments, écoulement. Hospitalisé à Necker, il y a six mois pour épидидymite aiguë gauche pendant 13 jours.

Depuis le 18 octobre 1930, tuméfaction au niveau de l'épididyme gauche qui est gros comme un œuf de poule; rougeur de la peau, douleurs vives à la pression, fièvre.

Le 21 octobre 1/4 cc. gonagone intra-veineux; frisson 15 minutes après; 38°2 le soir. Pas de réaction focale douloureuse.

Le 22 octobre. Amélioration très nette, la tuméfaction a beaucoup diminué, pas de rougeur. La T. reste pourtant au-dessus de 38°5 et atteint même 40° le soir du 22 octobre. On constate à la base gauche un petit foyer de congestion pulmonaire, le malade tousse.

Le 23 octobre : T. 38°4 le matin et 38°4 le soir.

Le 24 octobre : T. normale. Il ne reste qu'une petite induration indolore, à la tête de l'épididyme gauche.

Le malade sort le 26 février. Lavages au permanganate.

Obs. XII. — T... Emile, 20 ans. Ecoulement depuis 4 mois, irrégulièrement soigné et pendant le premier mois seulement. Garde un petit suintement.

Entre le 20 novembre 1930. Depuis le 15 novembre épi-

didymite aiguë droite; l'écoulement cesse en même temps.

On constate à l'entrée que l'épididyme droit est très augmenté de volume, régulier, douloureux à la pression; la peau des bourses est rouge à droite et adhère aux plans profonds. L'ensemble du testicule et de l'épididyme droit est gros comme une orange.

1/4 cc. gonagone intra-veineux. 30 minutes après, frisson violent, réaction fébrile. Pas de réaction focale douloureuse. Le malade mange le soir.

Le 21 novembre : Amélioration; pas de douleurs à la pression, la peau est plus souple, diminution de la tuméfaction.

Le 22 novembre : 1/2 cc. de gonagone intra-veineux. Réaction violente. L'amélioration s'accroît.

Le 24 novembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Réaction moins forte. L'écoulement reprend.

Le 27 novembre : Le malade sort de l'hôpital. Noyau induré, indolore, au niveau de l'épididyme droit. Lavages au permanganate.

Obs. XIII. — Manuel M., 29 ans. Volumineuse épидидymite aiguë gauche, avec vaginalite. Blennorrhagie depuis 4 semaines.

Le malade entre le 29 juin 1930. On pratique une série de 5 injections intra-veineuses de gonagone (1/4, 1/4, 1/4, 1/4, 1/2 cc.) Réaction générale assez forte après les deux premières injections, beaucoup plus faible après les suivantes. 1 à 2 jours libres entre les injections.

Après la première injection : disparition des douleurs spontanées. Après la 2^e diminution de l'acuité des phénomènes inflammatoires, mais la région reste sensible à la pression.

Le malade sort le 13 juillet; pas de trace de vaginalite. La partie inférieure de l'épididyme est indurée, indolore. Ecoulement, lavages au permanganate.

Obs. XIV. — Julien P..., entre le 25 décembre 1930. Ecoulement depuis le 3 décembre. Grands lavages au permanganate, biquotidiens. Le 21 décembre tuméfaction douloureuse au niveau du testicule gauche. On continue les lavages. Le 24 décembre le testicule droit est pris à son tour. L'écoulement s'arrête ; fièvre.

On constate une épididymite bilatérale aiguë, d'intensité moyenne, localisée surtout à la queue des deux épididymes. La peau des bourses est normale. Douleurs spontanées à droite, irradiant le long du cordon ; douleurs vives à la pression des deux côtés, surtout à droite. Légère prostatite droite.

Le 26 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. 60 minutes après, frisson violent qui dure 1 heure. La T. monte à 40°7. Réaction focale douloureuse.

Le 27 décembre : Disparition des douleurs spontanées et à la pression.

Le 28 décembre : Poussée inflammatoire à droite, la tuméfaction augmente, les douleurs reprennent.

Le 29 décembre : 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Réaction 45 minutes après, moins forte que la précédente (38°7). Le soir même, sédation des douleurs.

On pratique encore trois injections intra-veineuses de gonagone, 1/2, 3/4 et 3/4 cc. le 31 décembre et les 2 et 7 janvier 1931. Réactions de plus en plus faibles.

Le malade sort le 12 janvier, guéri. Petit noyau indolore à la queue de chaque épididyme. Rien à la prostate.

Obs. XV. — Léon L..., 33 ans, blennorragie depuis 2 semaines ; lavages au permanganate (salle de la Terrasse). Le 6 décembre 1930 le malade présente une forte urétrorragie. Il entre à minuit à l'hôpital.

Le 17 décembre : On constate une très grosse épididymite aiguë droite, avec rougeur de la peau qui adhère aux plans profonds. Douleurs vives, spontanées et exagérées

par la moindre pression. Urétrorragie abondante. Rien à la prostate. On fait 1/4 cc. gonagone intra veineux. Réaction une heure après (39°6).

Le 18 décembre : Sédation des douleurs. Pas d'urétrorragie. La T. est à 36°6 le matin et monte à 39° le soir. Le malade ne souffre pas, il est très content du résultat obtenu.

Le 19 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Frisson 3/4 d'heure après. T. 39°4.

Le 20 décembre : L'épididyme est très peu sensible à la pression. Diminution de la tuméfaction. La peau est moins rouge, plus souple.

Le 22 décembre : Dans la matinée le malade présente un violent frisson, la T. monte à 39°8 et atteint 41°2 le soir ; vomissements. Rechute au niveau de l'épididymite droite, la tuméfaction augmente, la peau est rouge. Lane de liquide dans la vaginale. Pansements humides.

Le 23 décembre : La T. est normale ; le malade souffre moins. On continue les pansements humides ; en quelques jours la tuméfaction diminue, l'épanchement dans la vaginale se résorbe, la rougeur disparaît, et le malade sort, sur sa demande, le 26 décembre. Ecoulement.

Obs. XVI. — Henri D., 22 ans. Entre le 23 septembre 1930, pour volumineuse orché-épididymite droite, datant de 3 jours. On pratique une injection intra-veineuse de 1/4 cc. de gonagone. La réaction générale est très forte : frisson violent, la T. monte à 40° ; le malade est un peu cyanosé, il a des nausées et des vomissements. A 6 heures du soir 39°2. La nuit est assez calme, mais le malade se plaint de céphalée. Le lendemain la T. est normale (37°) ; un peu de fatigue et de courbature. Disparition de la douleur spontanée au niveau de l'épididyme, les phénomènes inflammatoires sont moins vifs.

Vu l'intensité de la réaction générale, on renonce aux

injections intra-veineuses de vaccin et on continue le traitement par des injections intra musculaires de vaccin Pasteur.

Obs. XVII. — Mahomed B..., 32 ans. Entre le 14 décembre 1930. Epididyme droit très augmenté de volume, surtout au niveau de la queue, très douloureux spontanément et à la pression. La peau est souple. L'épididymite date de 2 semaines, l'écoulement, non traité, de 3 mois. Rien à la prostate. Léger suintement ; gono +.

Le 15 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Forte réaction.

Le 16 décembre : Amélioration sensible ; diminution de la tuméfaction, sédation des douleurs spontanées.

Le 18 décembre : L'épididyme droit, indolore à la pression, tend à reprendre son volume normal. L'écoulement est abondant.

Le 20 décembre : Noyau indolore à la queue de l'épididyme droit. Lavages au permanganate.

Le malade sort le 23 décembre.

Le 30 décembre : Le malade entre de nouveau. Il avait repris son travail de manœuvre et, depuis le 29 décembre, souffre de nouveau de son testicule droit. Volumineuse épididymite droite avec vaginalite. Le malade réclame des injections intra-veineuses. On lui en fait 3 (1/2 1/2-3/4 cc), à 2 jours d'intervalle. L'amélioration est nette après la première injection.

Le malade sort le 12 janvier, guéri de son épididymite. On continue les lavages au permanganate.

Obs. XVIII. — Iraelie Z..., 27 ans. Entre le 19 novembre 1930. Blennorragie depuis 3 semaines, lavages au permanganate. Epididymite droite depuis 3 jours, avec rougeur de la peau ; l'épididyme est très gros, surtout au niveau de la tête. Inversion du testicule droit. Douleurs ex-

trêmement vives, spontanées et à la pression. T. 38°6.

Noyau à la queue de l'épididyme gauche. Dans les antécédents on trouve une épididymite gonococcique bilatérale, il y a 4 ans.

Le 19 novembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Très forte réaction 45 minutes après. Quelques nausées, T. 39°3.

Le 20 novembre : L'épididyme est beaucoup moins sensible, diminution de la rougeur.

Le 22 novembre : 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Réaction très violente, T. 40°6.

Le 23 novembre : Grosse amélioration. Céphalée assez vive, calmée par l'aspirine.

Le 24 novembre : Un peu de céphalée. L'amélioration s'accroît. Ecoulement.

Le 25 novembre : Le malade sort de l'hôpital ; il ne souffre plus ; noyau induré à la tête de l'épididyme droit. Lavages au permanganate.

La situation du malade ne lui permettant pas de se faire soigner régulièrement et l'obligeant de faire du travail physique fatigant, il présente vers la fin décembre 1930, une rechute à droite. Les injections intra-musculaires de vaccin Pasteur n'ayant pas donné de résultat appréciable, on fait entrer le malade à la Salle Velpeau, le 4 janvier 1931, et on pratique deux injections intra-veineuses, de 1/4 et de 1/2 cc. de gonagone. Régression rapide de la tuméfaction, disparition de la rougeur et des phénomènes douloureux.

Le malade sort le 13 janvier, guéri.

Obs. XIX. — Fernand Ph... Entre le 30 décembre 1930, pour épididymite aiguë droite. Plusieurs blennorragies dans les antécédents, dont la dernière depuis 2 semaines. Le malade a eu plusieurs poussées d'épididymite à

droite. Entre ces poussées, l'épididyme est toujours resté gros, quoique indolore.

3 injections intra-veineuses de gonagone, de 1 2 cc. chacune. Le 31 décembre, le 3-1 et le 6-1. Réactions fortes à chaque injection (T. maxima de 40°, 39°2 et 40°2). Disparition rapide, des phénomènes douloureux, le lendemain de la première injection. La tuméfaction régresse également. Le malade sort le 12 janvier 1931. L'épididyme est encore induré et un peu gros. Mais, d'après l'avis du malade, moins qu'habituellement.

Obs. XX. — Juiseppe S..., 28 ans. Entre le 27 décembre 1930, pour une épididymite droite subaiguë. Blennorragie chronique depuis 4 ans, avec prostatite (il y a 6 mois).

L'épididyme droit tout entier est très augmenté de volume, régulier, dur, indolore. Depuis un an le malade a présenté plusieurs poussées d'épididymite à droite ; entre elles l'épididyme resta gros malgré deux séries de 24 injections sous-cutanées de vaccin antigonococcique, en décembre 1929 et en novembre 1930.

Lors de la dernière poussée le malade a souffert pendant 4 jours. On pratique 4 injections intra-veineuses de gonagone (1/4-1/2-1/2-1/2 cc.) à 2 à 3 jours d'intervalle. Réactions d'intensité moyenne et qui étaient toujours terminées le soir du même jour.

On constate une diminution progressive de la tuméfaction, qui s'assouplit en même temps, surtout après la troisième et quatrième injection.

Le malade sort le 17 janvier. Noyau indolore, dur, à la queue de l'épididyme droit, dont le reste est scléreux, dur, mais de volume presque normal.

Obs. XXI. — Cherif D..., 42 ans. Entre le 29 décembre 1930, pour épididymite aiguë gauche, datant de quelques

jours. Plusieurs blennorragies dont la dernière il y a un mois et demi.

Volumineuse épididymite, très douloureuse, avec vaginite ; fièvre (39°).

Le 30 décembre : 1/4 cc. gonagone intra-veineux. Après une forte réaction générale et une réaction focale, on constate, le lendemain, une diminution de douleurs spontanées ; pas de modification du côté de la tuméfaction.

On pratique encore trois injections intra-veineuses de gonagone de 1/2, 1/2 et 3/4 cc. le 3, le 6 et le 9 janvier. Après la troisième injection l'épididyme est à peine sensible à la pression, mais la tuméfaction épididymaire diminue lentement, ainsi que l'épanchement, minime d'ailleurs, dans la vaginale.

Le malade sort le 15 janvier 1931 ; il ne souffre plus, mais son épididyme est encore assez gros. Urines troubles avec filaments. Lavages au permanganate.

Rhumatisme blennorragique

Obs. XXII. — Robert S..., 23 ans, entre à l'hôpital Necker le 22 mai 1930. Blennorragie depuis le 31 mars, soignée en ville par des lavages et de l'arrhéol. Le 10 avril le malade est admis à l'hôpital Broussais, où il demeure trois semaines, pour gonalgie et impotence fonctionnelle. Il reçoit 8 injections hypodermiques de gonagone : les douleurs persistent, mais l'impotence est moindre.

A son entrée dans le service, le 22 mai, on diagnostique une arthrite blennorragique, à forme d'hydarthrose bilatérale, avec choc rotulien, marqué surtout à droite ; élévation de la température locale. Le malade souffre beaucoup : la marche est presque impossible.

On pratique 6 injections intra-musculaires de gonagone, une tous les deux jours, la première de 1/4 cc. ; la der-

nière de 1 cc. 1/2, qui ne donnent que peu d'amélioration.

L'écoulement persiste, il y a des phénomènes de cystite. Lavages quotidiens au permanganate.

On fait alors 3 injections intra-veineuses de gonagone, la première le 13 juin, de 1 cc. qui donne une forte réaction à 40°5, la seconde 1/2 cc. (39°6); et la dernière 1/4 cc. (38°2). Intervalles entre les injections de 3 et 2 jours.

Une amélioration nette est constatée le lendemain de la première injection; sédation des douleurs, le malade remue facilement les jambes sans souffrir.

Le malade quitte le service le 21 juin. Il ne souffre plus de ses genoux; il n'y a plus de choc rotulien; il marche bien, sans fatigue. Enfin, l'écoulement a de même disparu.

Obs. XXIII. — Roger C..., 23 ans. Entre dans le service le 7 octobre 1930. Blennorragie (2°), depuis le 30 septembre 1930. Lavages au permanganate (en ville), 4 injections intra-veineuses de gonacrine. Urétrorragie. Le 6 octobre, début d'une épидидymite droite et le lendemain, douleurs dans le genou gauche et le coude gauche, fièvre (38°4).

A l'entrée: Epididymite aiguë droite, avec funiculite. Pas de douleurs spontanées, douleurs vives à la pression. Pas d'écoulement.

Le genou gauche est chaud, tuméfaction périarticulaire, douleurs spontanées, exagérées par les mouvements. Douleurs, sans tuméfaction, dans l'articulation du coude gauche. Le 7 octobre 1/4 cc. de gonagone intra-veineux. Frisson, la température monte à 39°6.

Le 8 octobre: Le malade ne souffre plus de son coude; le genou est encore un peu tuméfié, mais beaucoup moins douloureux.

Le 9 octobre: Guérison du côté des articulations. Même état du côté de l'épididymite.

Le 10 octobre : 1/2 cc. de gonagone intra-veineux. Réaction moins forte, 39°2. Léger écoulement.

Le 12 octobre : Pas d'amélioration au niveau de l'épididyme. Le malade est obligé de quitter pour quelques jours le service. Le lendemain il présente une aggravation de son épидидymite, avec fièvre. A son entrée, le 15 octobre on pratique une injection de 1/2 cc. gonagone intra-veineux. Très forte réaction, 45 minutes après ; vomissements, céphalée (aspirine, gardénal le soir). Réaction focale douloureuse.

Le 16 octobre : Grosse amélioration, l'épididyme est peu sensible à la pression.

Le 18 octobre : Le malade ne souffre plus, la tuméfaction de l'épididyme a beaucoup diminué. Le malade sort le 20 octobre ; lavages au permanganate.

Le 25 octobre : Nouvelle rechute du côté de l'épididyme. Traitement ambulatoire par des injections intra-musculaires de vaccin Pasteur.

Obs. XXIV. — Joseph G..., âgé de 25 ans, entre dans le service le 13 décembre 1930 pour blennorrhagie ayant débuté il y a 3 semaines et compliquée, depuis 6 à 7 jours, par l'atteinte des articulations de la main droite, avec fièvre.

On constate à l'entrée : le poignet droit est tuméfié, élévation de la température locale ; douleurs spontanées, exagérées par la moindre tentative de mobilisation. Impotence fonctionnelle complète de la main droite. Douleurs vives à la pression et mobilisation de l'articulation métacarpo-phalangienne du médius droit. Herpès labial ; pas d'écoulement.

Après la première injection intra-veineuse de 1/4 cc. de gonagone le 15 décembre, suivie d'une forte réaction générale (frisson 20 minutes après, 41°3) et d'une réaction focale douloureuse, on constate une amélioration rapide,

Le 17 décembre le malade peut exécuter, sans souffrir, des mouvements de flexion et d'extension du poignet, dont la tuméfaction a beaucoup diminué.

On pratique encore des injections intra-veineuses de gonagone, de 1/2 cc. le 19 et le 22 décembre. Les réactions sont de moins à moins forte (39°6 et 39°). L'amélioration constatée s'accroît rapidement et le malade sort le 23 décembre; les articulations du poignet et du médus droit sont indolores, souples, non tuméfiées.

Urines claires, avec quelques filaments. Ni écoulement, ni goutte.

Obs. XXV. — Alime H..., âgé de 22 ans, entre dans le service le 17 octobre 1930, pour douleurs au niveau de deux articulations tibio-tarsiennes, avec impotence fonctionnelle.

Blennorrhagie il y a deux ans, avec arthrite tibio-tarsienne droite, guérie en un mois par des injections de sulfarsénol et des points de feu.

Nouvelle blennorrhagie en juin 1930: lavage au permanganate, 4 injections intra-musculaires de gonagone. Vers le 1^{er} juillet, l'articulation tibio-tarsienne droite est prise de nouveau, et 3 semaines après, celle du côté gauche. Le malade reçoit 12 injections de sulfarsénol; bains de vapeur; aucune amélioration. Ensuite, on lui fait 6 injections de vaccin à la porte d'entrée, une tous les deux jours; fortes réactions générales (40°); légère amélioration.

A l'entrée on constate: à droite, l'articulation tibio-tarsienne est tuméfiée, élévation de la température locale; douleurs à la pression; talalgie. A gauche: pas de tuméfaction, mais douleurs vives à la pression en avant et au-dessous de la maléole interne: talalgie. La marche est très difficile et douloureuse.

Après deux injections intra-veineuses de gonagone, de 1/4 et de 1/2 cc., le 18 et le 20 octobre, suivies, la pre-

mière, d'une réaction générale assez forte, la deuxième d'une réaction moyenne, toutes les deux sans réaction focale, on constate une amélioration nette : la tuméfaction et les douleurs articulaires disparaissent, mais la talalgie est peu modifiée.

Le 22 octobre : 1/2 cc. gonagone intra-veineux ; pas de frisson, le malade mange aux deux repas.

Le 23 octobre : Il ne reste qu'un peu de talalgie à droite et un peu de douleurs à la pression sur le tendon d'Achille à gauche. La marche est facile. Le malade sort sur sa demande.

Après une marche fatigante, le jour de sa sortie, le malade est pris de nouveau de douleurs, des deux côtés. Il rentre de nouveau dans le service le 26 octobre. Forte talalgie bilatérale ; douleurs et tuméfaction au niveau des tendons d'Achille des deux côtés.

On pratique, à deux jours d'intervalle, deux injections intra-veineuses de gonagone (1/4, 1/2 cc.). Disparition de la tuméfaction et des douleurs au niveau des tendons d'Achille. La talalgie persiste, surtout à gauche.

Le malade quitte l'hôpital. On lui fait ultérieurement 4 injections de thorium X, une par semaine, de la diathermie. Légère amélioration, mais le malade souffre toujours un peu de son talon gauche.

Obs. XXVI. — Max H..., âgé de 30 ans, entre dans le service le 3 décembre 1930. Blennorragie il y a 5 ans, avec l'épididymite gauche. Nouvelle blennorragie il y a trois mois avec épididymite droite, guérie actuellement. Depuis trois semaines souffre du genou droit, de la hanche droite, avec un peu de fièvre. Trois injections intra-veineuses de gonacrine, en ville, sans amélioration.

On constate que le genou droit est plus chaud, douloureux spontanément et à la mobilisation. Pas de tuméfaction, ni de chocrotulien. L'articulation coxo-fémorale droite

est très douloureuse spontanément ; les essais de mobilisation arrachent des cris au malade. La marche est impossible. On pratique une série de 6 injections intra-veineuses de gonagone, de 1/8, 1/4, et ensuite de 1/2 cc. les intervalles ont été de 3, 2, 3, 3 et 6 jours. La réaction générale a été assez forte les deux premières fois, les suivantes ont été de plus en plus faibles. A noter une céphalée assez vive à chaque injection et se faisant sentir même le lendemain des piqûres. Réaction focale douloureuse, après la première injection seulement.

Aucune amélioration après la première injection. Après les injections suivantes les douleurs diminuent progressivement. Après la quatrième injection le malade marche assez facilement.

Le malade quitte le service le 1^{er} janvier 1930. Il est amélioré, mais la guérison n'est pas complète ; il conserve encore quelques douleurs au niveau de l'articulation coxo-fémorale droite et qui l'obligent à boiter légèrement.

Obs. XXVII. — Aimé A..., 19 ans, entre à l'hôpital Necker le 13 décembre 1930. Deux blennorragies dans les antécédents, il y a un an et il y a 5 mois, en Algérie. Hospitalisé du 17 au 27 novembre à la Charité, pour paludisme, contracté en Afrique. Apparition d'un écoulement le 22 novembre ; à l'hôpital. Quelque temps après (?), apparition de douleurs dans l'articulation coxo-fémorale droite et au talon gauche. A l'entrée : écoulement abondant, gono. Douleurs spontanées dans l'articulation coxo-fémorale droite, douleurs à la pression sur le triangle de Scarpa, au-dessous de l'arcade crurale ; mouvements douloureux et limités. Douleurs au niveau du tendon d'Achille, à gauche. La marche est très difficile.

Lavages quotidiens au permanganate. 4 injections de gonagone, intra-veineux, de 1/4, 1/2, 1/2 et 3/4 cc. à 2 à 3 jours d'intervalle. La réaction générale ne survient que

10 heures après la première piqûre; elle est d'intensité moyenne.

Amélioration sensible après la première injection. Après la troisième, le malade marche facilement. Il souffre encore un peu du talon gauche.

Le malade sort de l'hôpital le 30 décembre, guéri au point de vue articulaire; on lui conseille de continuer les lavages au permanganate.

Obs. XXVIII. — Z. T., âgé de 22 ans, entre à l'hôpital le 2 octobre 1930, pour douleurs articulaires et talalgie gauche.

Blennorragie il y a cinq mois. Trois semaines après l'apparition de l'écoulement, douleurs dans plusieurs articulations : épaule droite, coude gauche, genou gauche et tibio-tarsienne gauche. Douleurs au talon gauche. Seule l'articulation du genou gauche a été tuméfiée. Depuis quelques semaines, douleurs au niveau de la colonne lombaire. Le malade a été hospitalisé à deux reprises dans un hôpital de province. Plusieurs séries d'injections hypodermiques et intra-musculaires de vaccin antigonococcique; 6 injections intra-veineuses de gonacrine, injections de vaccin à la porte d'entrée. Le malade a été soulagé pendant quelques semaines. Ensuite, les douleurs recommencèrent dans les mêmes articulations. La marche est difficile. Urines claires, sans filaments.

On fait une série de 5 injections intra-veineuses de gona-gone ($1/4-1/2-1/2-1/2-3/4$ cc.), à 2 à 3 jours d'intervalle. Réaction d'intensité décroissante. Amélioration rapide du côté des articulations douloureuses, mais le genou gauche reste sensible, un peu tuméfié, plus chaud que celui du côté droit. La talalgie est très peu modifiée.

Le malade sort le 12 novembre. Il est amélioré, mais incomplètement guéri. On lui fait ensuite plusieurs injections de thorium X et de la diathermie, sans aucune amélioration.

Obs. XXIX — Raymond M..., âgé de 39 ans, entre dans le service le 8 décembre 1930, pour douleurs articulaires survenues il y a 5 mois, presque aussitôt après le début d'une blennorrhagie. Lavages au permanganate, injections hypodermiques de gonagone et de dmégon ; légère amélioration.

A l'entrée on constate que les deux articulations tibio-tarsiennes sont prises, tuméfiées, avec point douloureux au niveau du tendon d'Achille. Le deuxième orteil gauche est douloureux, tuméfié, rouge. Douleurs au niveau des grands trochanters. Le poignet gauche présente une certaine raideur articulaire. Les douleurs sont assez fortes et empêchent le malade de dormir la nuit. La marche est difficile. Noyau à la queue de l'épididyme droit, vestige d'une épididymite survenue il y a un mois. Urines claires, avec nombreux filaments.

On institue des lavages quotidiens au permanganate et on pratique une série de 6 injections intra-veineuses de gonagone, de 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1, 3/4 cc., à 2 jours d'intervalle ; réactions d'intensité moyenne, très bien supportées par le malade.

Amélioration dès la première injection : le malade souffre moins, il marche plus facilement. Après les injections suivantes l'amélioration constatée s'accroît ; on fait en même temps des séances de diathermies sur les tibio-tarsiennes.

Le malade sort le 1^{er} janvier 1931, amélioré, mais il garde toujours la raideur de son poignet gauche ; la tibio-tarsienne gauche reste un peu tuméfiée et douloureuse au niveau du tendon d'Achille.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Epididymite

Le nombre des injections pratiquées dans chaque cas a varié de la manière suivante :

Une injection. . . .	6 cas
Deux injections . . .	5 cas
Trois injections . . .	5 cas
Quatre injections. . .	4 cas
Cinq injections . . .	2 cas

Ainsi, nous voyons que dans la moitié des cas le nombre des injections nécessaires pour obtenir le résultat désiré, a été de 1 à 2 injections.

On constate dans presque tous les cas, le lendemain de la première injection, la disparition des douleurs spontanées ; quelquefois la douleur à la pression disparaît en même temps ; en tout cas, elle est toujours atténuée, pour devenir nulle au bout de quelques jours. Signalons observation XXIII, la seule dans laquelle les deux injections de $\frac{1}{4}$ et $\frac{1}{2}$ cc. n'avaient apporté aucun soulagement au malade ; d'ailleurs, le malade

présentait une funiculite nette en dehors de son épидидymite.

Rapidement, en quelques jours en général, on constate dans les cas aigus, une atténuation des phénomènes inflammatoires ; la rougeur de la peau diminue ; elle devient en même temps plus souple et moins adhérente dans la profondeur. L'action sur la tuméfaction épидидymaire est plus variable. Dans quelques cas on assiste à une fonte rapide de la tuméfaction ; dans d'autres, la régression du foyer se fait plus lentement.

On pourrait résumer ainsi les résultats obtenus dans les 22 cas traités.

A) Malades n'ayant présenté à la sortie de l'hôpital qu'un petit noyau induré, indolore au niveau de l'épididyme = 16.

B) Assez gros noyau induré, indolore = 3.

Un malade de la catégorie A. avait présenté à l'hôpital, après une amélioration à la première injection, une nouvelle poussée inflammatoire, guérie par trois nouvelles injections intra-veineuses : il était atteint en dehors d'une épидидymite bilatérale de prostatite droite (observation XIV).

Deux autres malades (obs. XVII et XVIII) guéris de leur épидидymite à la sortie de l'hôpital, avaient présenté quelque temps après des rechutes, guéries de nouveau par les injections intraveineuses de gonagone ; tous les deux, d'ailleurs, avaient conservé à leur première sortie de l'hôpital un écoulement abon-

dant et s'étaient aussitôt mis à un travail physique fatigant.

En dehors de ces 19 cas, il nous reste encore 3 malades : l'un d'eux, non amélioré (épididymite avec funiculite, obs. XXIII), après deux injections, sort de l'hôpital pour deux jours ; à sa rentrée on trouve une aggravation de son épididymite ; amélioration après une injection ; il quitte l'hôpital pour faire une nouvelle rechute 5 jours après.

Un autre malade, très amélioré après une seule injection fait à l'hôpital même une poussée inflammatoire, dont il guérit en quelques jours (obs. XV).

Enfin, dans un cas (obs. XVI), l'intensité de la réaction générale avait empêché de continuer, malgré une amélioration nette, les injections intra-veineuses.

La vaginalite, constatée dans 4 cas d'épididymite, fut guérie par les injections intra-veineuses de vaccin sans ponction.

La durée de l'hospitalisation a été la suivante ; de 4 à 7 jours, 7 cas ; de 8 à 10 jours, 7 cas ; de 11 à 14 jours, 4 cas ; 17 jours, 1 cas (très grosse épididymite avec vaginalite) ; 19 jours, un cas ; 22 jours, 1 cas (gros épididyme indolore à la suite de plusieurs poussées aiguës, la tuméfaction n'avait pas diminué malgré 24 injections hypodermiques de vaccin ; disparition de la tuméfaction à la suite de 4 injections intra-veineuses de gonagone.

Notons que dans 5 cas (observations II, IV, VI, XVIII et XX), des injections hypodermiques et intra-musculaires de différents vaccins avaient été pratiquées, sans

résultats appréciables ; tous ces malades furent guéris par des injections intra-veineuses de gonagone.

En dehors des injections intra-veineuses de gonagone, les malades étaient soumis au repos au lit ; les testicules étaient immobilisés, autant que possible, par un suspensoir ou un pansement approprié. Pas de lavages, au moins pendant la période aiguë, tant que l'épididyme restait gros ou sensible à la pression.

Rhumatisme blennorragique

8 malades furent traités par les injections intra-veineuses de gonagone.

Aucun autre traitement en dehors du repos au lit n'a été appliqué en même temps que les injections intra-veineuses (sauf le malade de l'observation XXIX). Antérieurement à ces injections, plusieurs malades (observations XXII, XXV, XXVI, et XXVIII) avaient été soignés par d'autres méthodes, sans résultats appréciables.

En général, après la première injection on constate une sédation des phénomènes douloureux (sauf dans l'observation XXVI) ; cette action s'accroît à la suite des injections suivantes. La tuméfaction, avec élévation de la T. locale au niveau des articulations atteintes, diminue assez rapidement, dans les cas favorables ; de même on constate une résorption de l'épanchement dans les formes hydarthrosiques.

Cette évolution favorable n'a pas été constatée dans

tous les cas. Sur les 8 malades ainsi traités, 4 seulement ont guéri complètement et plus ou moins rapidement ; 4 ont été seulement améliorés.

Les 4 malades guéris étaient porteurs de lésions suivantes :

1° Arthrite à forme hydarthrosique des deux genoux.

2° Douleurs au niveau du coude, douleurs et tuméfaction du genou, sans choc rotulien, fièvre ;

3° Tuméfaction douloureuse du poignet et douleurs dans l'une des articulations métacarpo-phalangiennes ;

4° Douleurs au niveau de l'articulation coxo-fémorale, bursite rétro-achilléenne.

Les autres 4 malades avaient présenté :

1° Tuméfaction douloureuse des articulations tibio-tarsiennes, talalgie ; le malade conserve la talalgie.

2° Arthrite coxo-fémorale et du genou, à forme congestive, à la sortie le malade souffre toujours un peu de sa hanche ;

3° Douleurs dans plusieurs articulations (épaule, coude, colonne lombaire, talalgie, tuméfaction douloureuse du genou) ; à la sortie, le genou est sensible et la talalgie persiste ;

4° Tuméfaction douloureuse des tibio-tarsiennes et d'un orteil ; douleurs au niveau des grands trochanters ; arthrite chronique ankylosante du poignet. A la sortie, aucune amélioration du côté du poignet ; la tibio-tarsienne gauche reste tuméfiée, douleurs au niveau du tendon d'Achille.

Il est à remarquer que la talalgie fut particulièrement rebelle au traitement. Dans presque tous les cas

elle fut très peu ou nullement influencée par les injections de gonagone.

Dans les cas les plus favorables la guérison a été obtenue en 8, 3, 11 et 18 jours ; le nombre respectif d'injections a été de 3, 1, 3 et 4. Les autres 4 malades, seulement améliorés, sont restés à l'hôpital pendant 17, 30, 24 et 24 jours, ayant reçu 5, 6, 5, et 6 injections intra-veineuses de gonagone.

Quelles sont les raisons de la variabilité de l'action du traitement, dans les cas de rhumatisme gonococcique ? Dans nos observations la forme clinique ne semble pas avoir joué un rôle prédominant, réserve faite pour les localisations tendineuses et au niveau des bourses séreuses, ainsi que pour un cas d'arthrite chronique ankylosante du poignet. Au contraire, la précocité du début du traitement par les injections intra-veineuses semble avoir été un facteur assez important de la réussite thérapeutique. En effet, dans les 4 cas les plus favorables, la première injection a été pratiquée 1 jour, 7 jours, 2 semaines et 6 semaines après l'apparition des manifestations articulaires. Dans les 4 cas moins favorables cet intervalle a été de 3 semaines, 3 mois et demi, 4 mois et 5 mois.

LE MODE D'ACTION DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE VACCIN ANTIGONOCOCCIQUE

Quel est le mécanisme de l'action des injections intra-veineuses de gonagone ? S'agit-il d'une simple thérapeutique par choc, ou bien d'une action spécifique, due à la nature spéciale du vaccin ?

Nous savons que la protéinothérapie non spécifique a été largement employée dans le traitement des complications de la blennorragie. La peptone en solution à 5 %, le lait total ou la caséine, les dérivés du lait (caséosole, albusole, etc...) ont été tour à tour utilisés. PAYENNEVILLE (1919), CUSSON (1920), utilisèrent le vaccin antityphique, en injections intra-veineuses, ainsi que MILLER et LUSK (1916) ; notons, en passant, que cette dernière méthode provoque des réactions très violentes, souvent avec des nausées, vomissements et du délire ; qui persistent quelquefois pendant plusieurs jours.

Les injections de sérum anti-méningococcique peuvent être également considérées comme une méthode de biothérapie non spécifique. (GRIMBERG et UZAN 1922), quoique certains auteurs lui attribuent une action spé-

ciale due à certaines analogies entre le gonocoque et le méningocoque. Pratiquées pour la première fois dans le rhumatisme blennorragique par PISSAVY et CHAUVET (1909), ces injections ont donné dans nombre de cas de bons résultats (citons les travaux de RAMOND et CHIRAY, NOGUÈS, SPEPHEEN CHAUVET, MALETERRE).

HEITZ-BOYER applique le même traitement dans les épididymites gonococciques.

TEUWICK et PARKINSON utilisèrent le sérum antistreptococcique, et BRAWN le sérum antidiphthérique.

Enfin, l'auto-hémothérapie et l'auto-sérothérapie constituent encore deux méthodes de protéinothérapie non spécifique.

Tous ces procédés ont à leur actif des succès, ainsi que des échecs. Roux signale dans sa thèse, qu'avec la protéinothérapie « un choc fébrile intense a pu être provoqué et une sédation très nette des phénomènes douloureux a pu être acquise, mais l'amélioration produite ne fut jamais qu'éphémère, et il nous a fallu toujours recourir aux vaccins pour obtenir un résultat confirmé et durable ». Les résultats obtenus par l'emploi simultané de lait en injections intra-musculaires et du vaccin antigonococcique ont été supérieurs à ceux obtenus par chaque méthode isolément.

Il semble que lorsqu'on pratique une injection intraveineuse de vaccin spécifique (de gonagone dans l'espèce), les deux actions, celle du choc en général et l'effet spécifique de l'antigène se trouvent associées. WIDAL concédait aux vaccins deux sortes d'effets : « A la réaction tardive et d'ordre vaccinal due à la nature

spéciale des germes qui entrent dans la constitution du vaccin, se surajoute une action qui ne peut être attribuée à une vaccination véritable et que M. Delbet attribue à une crise de l'ordre de clasies ».

Les travaux de BRUCK et SOMMER semblent d'ailleurs confirmer que le vaccin antigonococcique (l'arthigon dans leurs observations), même injecté par voie intra-veineuse, garde une certaine action spécifique. Ainsi, en employant de petites doses de vaccin (1/10 cc.), Ils ont obtenu chez des sujets porteurs de foyers gonococciques des réactions générales plus fortes que chez les sujets n'ayant jamais eu la blennorragie (il s'agissait d'hommes) ; chez les premiers l'élévation de température a été supérieure à 1°5 (entre 2° et 3°5 en général), tandis que dans le deuxième groupe elle a varié entre 0°2 et 1°3 seulement.

Quel est dans le cadre des perturbations produites dans l'organisme par le choc protéinique non spécifique, l'élément qui agit spécialement sur les lésions occasionnées par le gonocoque ? Cette question est excessivement complexe et nous conduirait dans l'analyse des phénomènes intimes provoqués par l'introduction d'une protéine étrangère. Nous voudrions retenir un fait, — la sensibilité particulière du gonocoque à la chaleur. Dans les milieux de culture, il ne prospère plus à 39° ; douze heures à 39° ou 6 heures à 40° le tuent *in vitro* (Cocq). On a voulu rapprocher de ce fait la guérison spontanée de l'urétrite blennorragique au cours de certaines pyrexies prolongées (JANET, NOGUÈS). On serait tenté d'appliquer cette notion à l'interpréta-

tion du mode d'action du choc sur certaines lésions gonococciques. L'analogie n'est pas parfaite, il s'agit dans la typhoïde par exemple, d'une fièvre prolongée ; la pyrexie qui accompagne la réaction générale due au vaccin est de courte durée (quelques heures) et, en général, n'a aucune action sur l'urétrite. Peut être faudrait-il faire intervenir une vitalité différente des agents produisant ces deux sortes de lésions (l'urétrite et les complications), ce qui expliquerait pourquoi la fièvre de courte durée, provoquée par le vaccin, est quelquefois suffisante pour agir sur les germes ayant occasionné la complication. En tout cas, même si l'élément température intervient dans le mécanisme de la guérison des épididymites et du rhumatisme gonococcique, nous ne croyons pas qu'il en soit le seul facteur. C'est dans l'ensemble des perturbations produites dans l'organisme par le vaccin en tant qu'hétéroalbumine, plus la production d'anticorps spécifiques, qu'il faut chercher la clef du problème.

CONCLUSIONS

1) Les injections intra-veineuses de vaccin antigonococcique (gonagone) se pratiquent à 2 ou 3 jours d'intervalle ; on commence par $1/4$ cc., dose qu'on répète au besoin ou qu'on augmente progressivement ($1/2$ - $3/4$ et au plus 1 cc.), si les injections sont bien tolérées. Le nombre total des injections est, suivant les cas, de une à six.

Chaque dose de vaccin doit être diluée dans 5 à 10 cc. de sérum physiologique. Les injections se pratiquent de préférence le matin à jeun ; le malade doit garder le lit à partir du moment de l'injection.

Les injections sont suivies, au bout d'une $1/2$ heure environ, d'une réaction générale et quelquefois d'une réaction focale. Les réactions générales sont souvent très fortes, surtout à la première injection, mais sans gravité, si on a soin de tenir compte des contre-indications qui sont celles de toute thérapeutique par le choc.

2) Dans l'ÉPIDIDYMITÉ on constate presque toujours, dès le lendemain de la première injection, une sédation marquée des douleurs. La régression de la tuméfaction

est tantôt rapide, après une seule injection, tantôt elle exige plusieurs injections.

Sur les 22 cas traités, 3 malades présentèrent au cours même du traitement une nouvelle poussée aiguë au niveau de leur épididymite. Deux autres présentèrent, après une guérison clinique, des rechutes guéries ensuite par des nouvelles injections intra-veineuses de vaccin.

Dans un cas on a dû renoncer aux injections, à cause de la violence des réactions. Dans les autres cas la guérison fut obtenue sans incidents.

3) Sur 8 cas de RHUMATISME BLENNORRAGIQUE polyarticulaire aigu ou subaigu, à forme congestive ou hydarthrosique, les injections intra-veineuses de gonagone ont donné 50 % de guérisons complètes. Après 1 à 4 injections ; dans 50 % des cas, seulement des améliorations (après 5 à 6 injections).

Les ténosites semblent particulièrement rebelles au traitement par les injections intra-veineuses de vaccin.

La précocité du début du traitement est un facteur important de la réussite thérapeutique.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président de la thèse*
BALTHAZARD. LEGUEU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ASCH Paul. — Ueber den diagnostischen und therapeutischen Wert der Sera und Vakzine für die Behandlung gonorrhöischer Erkrankungen (*IV^e Congrès allemand*, 29 septembre 1913).

BENN. — Nebenwirkung bei Arthigon (*Zschr. f. Urologie*, 1918, t. XII).

BLUMMERS. — Ueber Gefahren bei der intravenösen Anwendung der Gonokokkenvakzine (*Dermatol. Wochenschr.*, 3 août 1929, p. 1125-1130).

BRUCH et SOMMER. — Ueber die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjectionen (*Münchener med. W.*, 3 juin 1913, p. 1185).

CARLE M. — Thérapeutique des maladies vénériennes, Doin, éd., Paris. 1925).

CEALIC et STROMINGER. — Un cas d'arthrite blennorragique guérie par le sérum antiméningococcique (*Journal d'urologie*, 15 mars 1912).

CHAUVET Stephan. — Traitement actuel du rhumatisme blennorragique (*Œuvre médico-chirurgicale*, n° 68, Masson éd., Paris 1912).

CUIFFO. — La serotherapie antigonococcica (*Giorn. Ital de mal. vener.*, Milano 1911, p. 51).

COCQ A. — Gonocoque et chaleur (*Thèse Paris*, 1919).

CUSSON H. — Essai de traitement de l'orchi-épididymite

blennorragique par injections intra-veineuses de vaccin anti typhique Tab (*Thèse Paris*, 1920).

DEBRÉ et PARAF. — Principes généraux et bases expérimentales de la sérothérapie antigonococcique (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 29 novembre 1913).

DESCARPENTRIES. — Faits cliniques à la suite d'injection d'auto-sang hémolisé (*Echo méd. du Nord*, 17 juin 1922).

DOURTHE. — Le pied blennorragique et la talalgie (*Revue française de méd. et chir.*, 1905, n° 27).

FELLOUS. — La vaccinothérapie dans la blennorragie aiguë et l'anatoxine gonococcique (*Thèse Paris*, 1927).

FOUQUIAU. — Vaccinothérapie dans le traitement de la blennorragie (Rapport de M. Gouverneur), (*Soc. française d'urolog.*, 21 mars 1927).

GILBERT (Genève). — L'auto-sérothérapie (*Congrès de Rome*, 1894).

GOVERNEUR. — Soc. française d'urologie, séance du 19 mai 1930 (*Journ. franç. d'urolog.*, 1930, p. 613).

GRIMBERG et UZAN. — La biothérapie non spécifique de la blennorragie (*Le Bulletin médical*, 13 décembre 1922).

JANET Jules. — Diagnostic et traitement de la blennorragie, Masson éd., Paris, 1930.

JAUBERT A. — Vaccinothérapie dans la blennorragie aiguë et chronique (*Les Sciences méd.*, 30 septembre 1926).

HEITZ-BOYER. — Traitement de l'orchite blennorragique (*Presse Méd.*, 28 septembre 1912).

KHATER. — Injection intra-veineuse de vaccin antigonococcique (*Journal d'urologie*, 1927, t. XXIV, n° 6, p. 559).

KRAUSS. — Wiener Med. W., 1917, n° 13).

LESZLENYI et WINTERNITZ. — Zur intravenösen Anwendung des Arthigon bei den gonorrhöischen Erkrankungen des Weibes (*W. Med. W.*, 1914, n° 8).

LUTHLEN. — Ueber Vakzinetherapie der gonorrhöischen Komplikationen (*Arch. f. Dermat.*, 1916, t. CXXIII).

MALETERRE F. — Les sérums et vaccins dans le traitement

actuel du rhumatisme et de l'orchite blennorragiques (*Thèse Paris*, 1913).

MAUTÉ. — Quelques réflexions sur la vaccinothérapie dans la pratique courante (*Jour. de Méd. de Paris*, 11 mars 1922).

MILLER J. et LUSK F. — The use of foreign protein in the treatment of arthritis (*The J. of the Amer. Med. Ass.*, 30 décembre 1916, p. 2010).

MILLER J. et LUSK F. — The treatment of arthritis by the intravenous injection of foreign protein (*Ibidem*, 3 juin 1916, p. 1756).

MINET et DEBAINS. — Etat actuel de la vaccinothérapie et de la sérothérapie dans la gonococcie (*Rapport à la 23^e session de l'Ass. Franc. d'urologie*, octobre 1923).

MONDOR H. — Traité sur les arthrites gonococciques, Masson, éd., 1928.

NOGUÈS. — Guérison spontanée de la blennorragie au cours d'une pyrexie aiguë (*Ann. des Mal. des org. génito-urin.*, 1907, t. II, p. 1288).

NOGUÈS. — Traitement des complications de la blennorragie par le sérum antiméningococcique (*Ass. franç. d'urolog.*, octobre 1911).

NOGUÈS. — Soc. franç. d'urologie, 16 mai 1927.

PAYENVILLE. — Congrès de l'Ass. d'urologie, octobre 1919.

PISSAVY et CHAUVET. — Traitement du rhum. blen. par les inj. de sérum anti-méningococcique (*Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1909, t. II, p. 45).

RAMOND et CHIRAY. — Guérison du rhum. blen. par les inj. de sérum antiméningococcique (*Soc. Méd. des hôp.*, 25 novembre 1910, p. 529).

ROHR. — Ueber Arthigon (*Derm. W.*, 1914, t. LIX, n° 36).

ROST. — Beitrag zur Vakzineanwendung bei Gonorrhoe (*Münch. med. W.*, 1914, n° 13).

ROST. — Zur Vakzineanwendung bei Gonorrhoe (*Derm. W.*, 1915, t. XXII).

ROUX. — Les inj. intra-musc. de lait associées à la vaccinothérapie (*Th. Paris*, 1925).

SCHMUTZ. — Trait. des épididymites blen. par le sérum anti-méning. Etude comparée (*Th. Paris*, 1913).

STARK. — *Med Klinik*, 1917, p. 50.

STEINTZ. — *Therap. d. Gegenw.*, 1913, t. IV, p. 353.

TANSARD. — *Presse méd.*, 13 janvier 1923.

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdo-clasique (*Presse méd.*, 5 mars 1921).

